



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Farmacia y Bioquímica**

**Unidad de Posgrado**

**Evaluación de la prueba MODS modificada para la  
detección de *Mycobacterium tuberculosis* multidrogo  
resistente**

**TESIS**

Para optar el Grado Académico de Magíster en Microbiología

**AUTOR**

Jorge Enrique CORONEL HERRERA

**ASESOR**

Amparo ZAVALA

Lima, Perú

2013

## RESUMEN

El ensayo de susceptibilidad a fármacos mediante observación microscópica (MODS) es un método de cultivo líquido, rápido, de bajo costo y alto rendimiento que permite el diagnóstico simultáneo de tuberculosis (TB) y TB multidrogo resistente (TB-MDR). La metodología está implementada en el Programa Nacional de Tuberculosis del Perú y su rendimiento se ha demostrado en otros países. A pesar de sus ventajas, es necesario adaptar cambios en el método para masificar su uso. Por ello, el objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento de MODS introduciendo modificaciones en el uso de suplementos OADC y PANTA, elaborados en el laboratorio denominados “caseros”, en sustitución a los suplementos comerciales, el uso de soluciones congeladas de isoniazida y rifampicina diez veces concentrados en vez de soluciones frescas preparadas diariamente y el reemplazo de pipetas automáticas por jeringas. Se procesaron 271 muestras de esputo de pacientes con sospecha de TB, las muestras fueron descontaminadas y cultivadas por el método MODS estándar y modificado, empleando por separado cada una de las variables a evaluar. El MODS modificado usando OADC “casero” mostró alto rendimiento para la detección de MTB con respecto al estándar empleando OADC comercial con sensibilidad de 97,6% y especificidad 96,0%. El tiempo de positividad para el MODS estándar y modificado usando OADC “casero” fue de 7 y 8 días respectivamente ( $p < 0,001$ ). La tasa de contaminación no fue significativamente diferente para el MODS modificado usando PANTA “casero” comparado con el estándar ( $p > 0,05$ ). El uso de soluciones congeladas de antimicrobianos 10x o jeringas no afectaron la detección de TB-MDR y no TB-MDR con sensibilidad y especificidad del 100%. Los resultados de estabilidad de los componentes de los suplementos OADC y PANTA “casero” y de los antimicrobianos congelados no muestran cambios significativos hasta los 6 meses de almacenaje. El método MODS modificado brinda similar rendimiento que el estándar y representa una alternativa de bajo costo para el diagnóstico oportuno de TB y TB-MDR.

**PALABRAS CLAVES:** Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis, TB-MDR, MODS, isoniazida, rifampicina.

## ABSTRACT

The Microscopic Observation Drug Susceptibility Assay (MODS) is fast, inexpensive and accurate liquid culture method that enables simultaneous diagnosis of tuberculosis (TB) and multidrug-resistant TB (MDR-TB). The methodology is implemented in the National Tuberculosis Program in Peru and its performance has been shown in other countries. Despite its advantages, is necessary to adapt to changes in the method for mass use. Therefore, the objective of this study was to evaluate the performance of MODS introducing changes in supplement use homemade OADC and PANTA in substitution for commercial brand supplements, the use of frozen solutions of isoniazid and rifampicin ten times concentrated solutions rather than prepared fresh daily and automatic pipettes replacement by syringes. We processed 271 sputum samples from patients with suspected TB infection, samples were decontaminated and culture by standard MODS method and modified separately using each of the variables to be evaluated. The MODS modified using homemade OADC showed high performance for MTB detection compared to standard MODS using commercial OADC with sensitivity 97.6% and specificity 96.0%. The time to positivity was 7 and 8 days for the standard MODS and MODS using homemade OADC, respectively ( $p < 0.001$ ). The contamination rate was not significantly different for the MODS method using PANTA homemade compared to standard MODS ( $p > 0.05$ ). The use of long term frozen antimicrobials 10x or the use of syringes not caused any negative effect for the detection of MDR-TB and non-MDR-TB with sensitivity and specificity 100%. The results of the stability of the components of supplements OADC and PANTA produced in the laboratory and frozen antimicrobials have not shown any significant change until 6 months of storage. The modified MODS method providing similar performance to the standard MODS and represents a low cost alternative for the rapid diagnosis of TB and MDR-TB.

**KEY WORDS:** Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis, MDR-TB, MODS, isoniazide, rifampicin.